

33P

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PREVALÊNCIA DE MARCADORES E PROFILAXIA DA HEPATITE B
NO HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS

Cláudio dos Santos

Rodrigo LeBarbenchon

Doutorandos da 12a.fase do curso
de Graduação em Medicina

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO - 1988

AGRADECIMENTOS

Aos nossos pais, pela constante dedicação.

Ao Dr. Valter Rótolo da Costa Araújo, Presidente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital "Governador Celso Ramos" (CCIH-HGCR), nosso Orientador e incentivador.

À Sra. Neusa de Oliveira, Enfermeira-Chefe da CCIH-HGCR , pelo auxílio na coleta de dados e de material para exame sorológico.

À Sra. Vilmera Speck do Nascimento, Bioquímica-Chefe do Laboratório de Sorologia da Fundação Hospitalar de Santa Catarina, pela orientação nos resultados dos exames laboratoriais.

Ao Prof. Lúcio Botelho, pela colaboração nas análises estatísticas.

ÍNDICE

I - RESUMO	pág. 1
II - INTRODUÇÃO	pág. 2
III - MATERIAL E MÉTODOS	pág. 4
IV - RESULTADOS	pág. 6
V - DISCUSSÃO	pág. 10
VI - CONCLUSÕES	pág. 23
VII - ABSTRACTS	pág. 24
VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pág. 25

RESUMO

Foram selecionados prospectivamente 102 profissionais da área da saúde do Hospital "Governador Celso Ramos", de Florianópolis, sob risco aumentado de adquirir infecção pelo vírus da hepatite B, no período de setembro de 1986 a outubro de 1988, das áreas do Centro Cirúrgico, Emergência, Unidade de Terapia Intensiva e Unidade de Hemodiálise, para determinação da prevalência de infecção pelo vírus da hepatite B através da realização de HBsAg e Anti-HBs.

metodologia
812 Os profissionais que se revelassem negativos para ambos os exames, e, portanto, sem imunidade natural, seriam submetidos à vacinação com 3 doses da vacina plasma-derivada da Merck-Sharp & Dohme, aos 0, 1 e 6 meses, na musculatura do deltóide, e testados 9 meses após a última dose com Anti-HBs para determinar a soroconversão.

Dos 102 analisados, 100% eram HBsAg negativos e 26,5% eram Anti-HBs positivos, com maior positividade nos profissionais da Unidade de Hemodiálise (85,7%) e Emergência (40,8%), revelando uma maior positividade que a população em geral, devido a seu frequente contato com o sangue.

Dos 75 aptos à vacina, 37 completaram a série de 3 doses e neste grupo a soroconversão foi de 81,1%, demonstrando a eficácia da vacina. A percentagem de efeitos adversos foi de 16,2%, com predomínio dos sistêmicos (82%), mas sem a presença de efeitos adversos graves.

Tecemos também considerações sobre a profilaxia de pós-exposição ao vírus da hepatite B.

INTRODUÇÃO

Atualmente, dentre os males que afligem o homem, podemos destacar as doenças virais como elemento em evidência devido, entre outros, a recente descoberta da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, contra a qual ainda não dispomos de medidas efetivas para a sua proteção.

Não de menor importância, e há mais tempo conhecida que esta, temos a hepatite B, que é uma doença infecciosa primária, de transmissibilidade inter-humana, com evolução aguda ou crônica e que pela alta morbidade mundial constitui-se em um importante problema de saúde pública.

De maior importância ainda reveste-se ainda esta patologia ao evidenciarmos que sua incidência é alta entre nós, profissionais da saúde, podendo ser considerada uma doença ocupacional na qual aqueles expostos ao sangue e/ou derivados teriam os maiores riscos, levando em conta o tempo e a frequência de exposição a estes.

Desta forma, podemos considerar que é de suma importância o controle desta patologia, principalmente em áreas de alta endemicidade, nas quais as crianças são as mais atingidas, e também o é o seu controle no ~~so~~socomial.

Em nosso trabalho, fizemos inicialmente considerações gerais sobre a hepatite pelo vírus da hepatite B (Hepa-DNA) e a importância dos marcadores de infecção por este vírus na determinação de doença e medidas epidemiológicas, cujo grande impulso se deu em 1967 após

a descoberta, por Blumberg, do antígeno Austrália (HBsAg).

Após, comentamos a experiência vacinal com a vacina plasma-derivada da Merck-Sharp & Dohme utilizada no Hospital "Governador Celso Ramos" e a frequência de marcadores HBsAg e Anti-HBs entre profissionais de diversos setores do hospital, que foram analisados, comparando-se em seguida os resultados com a literatura mundial e dando maior ênfase à questão da eficácia e segurança da vacina.

Finalmente, comentamos o porquê da necessidade do uso da vacina e qual a recomendação atual em termos de profilaxia de pré e pós exposição ao vírus da hepatite B, nas suas diversas formas de transmissão.

Esperamos que este trabalho sirva de alerta e sensibilize aqueles que tenham a oportunidade de conhecê-lo, para que juntos e com o apoio de autoridades governamentais, possamos minimizar a incidência e os efeitos desta doença muito importante para nós, profissionais da saúde, e não menos importante que outras viroses endêmicas no contexto mundial, visto que, em suma, sua morbidade pode se traduzir por queda da qualidade de vida e, portanto, representar sofrimento ao ser humano.

MATERIAIS E MÉTODOS

Em um estudo prospectivo realizado entre setembro de 1986 e outubro de 1988, foram selecionados 102 profissionais da área da saúde do Hospital "Governador Celso Ramos" (HGCR), em Florianópolis, dos setores de Emergência, Centro Cirúrgico, Unidade de Terapia Intensiva e Unidade de Hemodiálise, que apresentavam risco aumentado à infecção pelo vírus da hepatite B (VHB), para a realização de um screening pré-vacinal com determinação dos marcadores sorológicos HBsAg e Anti-HBs, com kits do Laboratório Abbot.

Os pacientes que apresentaram negatividade para ambos os exames foram selecionados para receber ~~3~~ doses de 20 microgramas aos 0, 1 e 6 meses da vacina plasma-derivada contra hepatite B da Merck-Sharp Dohme (H-B-VAX), na musculatura do deltóide.

Esta vacina é produzida a partir do plasma de portadores com altos títulos de VHB e utiliza na sua fabricação processos de inativação viral, que incluem pepsina pH 2, uréia a 8 mol, formaldeído a 0,01% (formalina), adsorvida a 500 microgramas de hidróxido de alumínio e 1/20.000 de timerosal como preservativo:

Antes de ser iniciada, os receptores da vacina ganhavam um formulário protocolado com informações sobre a mesma e possíveis efeitos adversos, que deveriam ser assinalados caso estes ocorressem. Ao final da 3a. e última dose, os formulários eram entregues à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HGCR.

Nove meses após o término do esquema vacinal os profissionais foram novamente contactados para procederem às coletas de

sangue para realização de uma nova determinação do Anti-HBs, utilizando kits do Laboratório Boeringer-Ingelheim, para determinação da ocorrência ou não da soroconversão.

Ambos os kits de Anti-HBs, da Abbot e da Boeringer, utilizaram o método de enzimoimunoensaio (ELISA), cujos resultados foram expressos em cut-off. Estes resultados em cut-off foram transformados em UI/L^l, de acordo com o método quantitativo proposto pelo Laboratório Roche. Esta transformação foi feita utilizando-se uma curva bilogarítmica, considerando-se positivos níveis séricos acima de 10 UI/L^l. O teste de ELISA está mais correlacionado com níveis protetores de anticorpos do que o método de radioimunoensaio.^{6,28,29,34} A Abbot utiliza para determinação do HBsAg um método qualitativo por soroaglutinação.

Os resultados foram então avaliados quanto à efetividade, sendo os resultados expressos em percentagem simples. Utilizamos também análise de custo para a vacina e para o screening pré-vacinal.

Comentamos em seguida dados epidemiológicos sobre a hepatite B, as formas de profilaxia de pré e pós-exposição ao vírus da hepatite B e o que é realizado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HGCR neste sentido.

RESULTADOS

Foram analisados inicialmente 102 profissionais da saúde divididos nas áreas de Centro Cirúrgico, Unidade de Terapia Intensiva, Emergência e Unidade de Hemodiálise do Hospital "Gov. Celso Ramos", através da realização de HBsAg e anti-HBs. Os resultados gerais e por setor encontram-se expressos na tabela I.

TABELA I

Frequência de marcadores da hepatite B
em profissionais da saúde do HGCR

			CENTRO CIRURGICO		UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO		EMERGENCIA		UNIDADE DE HEMODIALISE		OUTROS	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HBs	Ag	+	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—
HBs	Ag	—	32	100	32	100	27	100	7	100	4	100
ANTI HBs	+		5	15,6	4	12,5	11	40,8	6	85,7	1	25
ANTI HBs	—		27	84,4	28	87,5	16	59,2	1	14,3	3	75

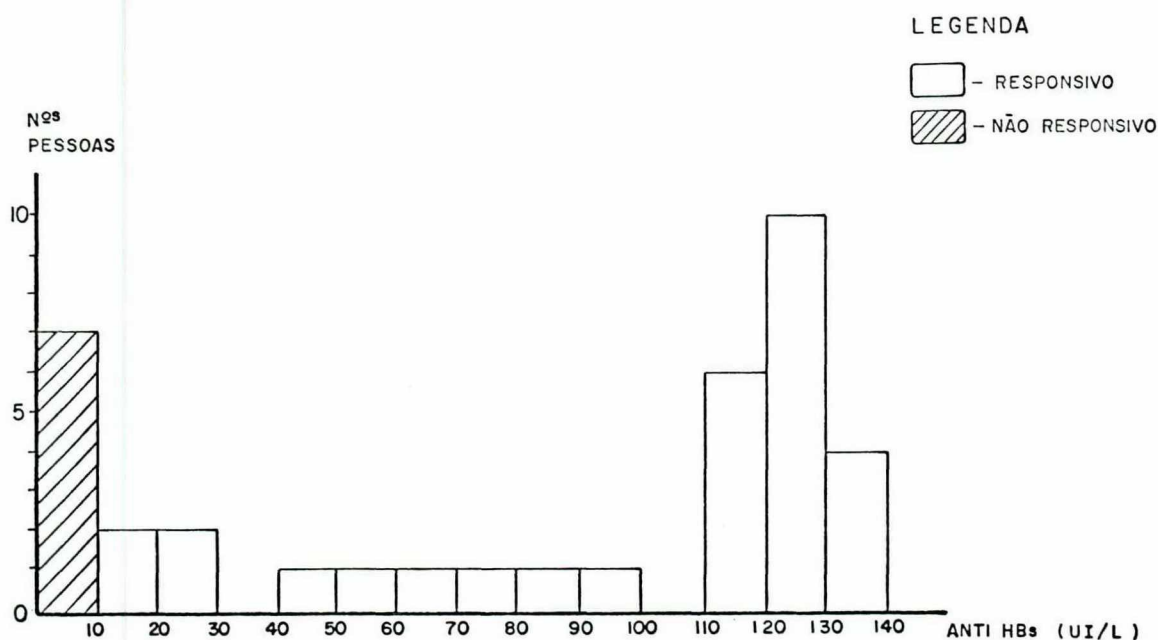
Como demonstra a tabela I, 100% dos indivíduos analisados eram negativos para o HBsAg. Na análise do anti-HBs, 27 dos 102 indivíduos (26,5%) eram positivos, não sendo, portanto, candidatos ao esquema de vacinação. A tabela também demonstra que, do grupo analisado, os profissionais da unidade de Hemodiálise eram os que apresentavam maior positividade para o anti-HBs (85,7%), seguidos pelo pessoal da Emergência (40,8%).

cosmética
Dos 75 candidatos à vacina, por apresentarem soronegatividade para ambos os marcadores, apenas 42 (56%) iniciaram o esquema vacinal, por fatores a serem discutidos posteriormente. Destes, 37 completaram o esquema de 3 doses, 2 fizeram apenas 2 doses, 1 apenas 1 dose e 2 saíram do protocolo por apresentarem hepatite B clínica antes de iniciada a vacinação. Estes 5 indivíduos não foram computados para efeito de cálculo de eficácia e segurança da vacina, assim como outros 101 profissionais que fizeram uso da vacina mas não realizaram screening vacinal previamente.

Em relação aos resultados do anti-HBs pós vacinal, estes foram obtidos 9 meses após o término da 3a. e última dose da vacina, e encontram-se expressos na figura I.

FIGURA I

Resposta à vacina com anti-HBs em UI/L *l*



Para avaliar a figura acima, é necessário ressaltar que resultados positivos foram considerados acima de 10 UI/L. Desta forma, podemos ver que 7 dos 37 (18,9%) vacinados não foram responsivos. No grupo dos que apresentaram soroconversão, observamos 3 faixas de responsividade. Uma, entre 10 e 30 UI/L de anti-HBs, com 4 indivíduos (10,8%). A segunda, entre 40 e 100 UI/L de anti-HBs, com 6 indivíduos (16,2%), e finalmente a terceira, entre 110 e 140 UI/L de anti-HBs com 20 indivíduos (54,1%). O total de soroconversão e, portanto, de responsividade à vacina foi de 81,1%.

Quanto aos efeitos adversos da vacinação, estes ocorreram em 6 dos 37 (16,2%) dos vacinados, sendo expressos na tabela II.

TABELA II

Frequência de efeitos adversos à vacinação

REAÇÃO ADVERSA FREQUÊNCIA	DOR LOCAL + ENDURAÇÃO	NAUSEAS E/OU VOMITOS	SENSAÇÃO DE CALOR	OUTROS	TOTAL
Nº	2	3	2	4	11
%	18	28	18	36	100

Pela tabela II, podemos observar que os efeitos sistêmicos foram os predominantes, sendo responsáveis por 82% do total de efeitos adversos. Estes efeitos ocorreram em 4 das 37 (10,8%) pessoas vacinadas, sendo que em alguns pacientes estas reações estavam associadas. Os efeitos locais, menos numerosos, ocorreram em 2 dos 37 (5,9%) vacinados e representaram 18% do total de reações adversas.

Em 1 caso, após a 1a. dose da vacina, a paciente apresentou mal estar geral, náuseas e tonturas, os quais associou à vacina, abandonando o término do esquema de vacinação, portanto não sendo protocolada.

DISCUSSÃO

As hepatites já haviam sido descritas há mais de 2.000 anos por Hipócrates. A hepatite viral do tipo B, também conhecida pelas terminologias de hepatite soro-homóloga, hepatite HBsAg positiva, hepatite Au positiva, hepatite sérica HS-2 ou hepatite de incubação prolongada, é causada por um DNA-virus de 42 nanomicras de diâmetro (Hepa DNA) ou partícula de Dane.

Esta doença pode comportar-se de várias formas, como forma aguda ou doença crônica como hepatite crônica ativa ou persistente ou lobular, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Apresenta alta morbidade, visto que a partir dos que desenvolvem a forma aguda da doença, 5% requerem hospitalização, 1% morre de hepatite fulminante, 6 a 10% tornam-se portadores crônicos do vírus, dos quais 25% desenvolvem cirrose hepática e apresentam chance 233 vezes maior que a população em geral de desenvolver hepatocarcinomas 1,2,7,12,13,20,25,27

Os meios de transmissão conhecidos do vírus da hepatite B (VHB) são a inoculação parenteral, que é a principal via; a via percutânea, que é pouco comum e deve ser considerada em dentistas e na transmissão nosocomial; inoculação oral, que é pouco efetiva devido à proteção gástrica, não sendo considerada por alguns autores como forma de transmissão da doença; sexual, homo e heterossexual, principalmente no contato ano-genital; transmissão perinatal, que é de grande importância em áreas de grande endemicidade.^{1,13,16,34.}

De suma importância são os marcadores de infecção pelo VHB. Iniciou-se sua descoberta pelo HBsAg em 1967, por Blumberg, na Austrália.³² Os marcadores de infecção pelo VHB permitem-nos avaliar o estágio evolutivo da infecção/doença pelo VHB no hospedeiro, o estado imunitário do paciente e também, desta forma, o cálculo da incidência e prevalência de infecção pelo VHB no grupo de risco ou população a ser analisada. São conhecidos atualmente, dentro deste sistema de antígenos/anticorpos, os seguintes componentes e que representam :

.HBsAg - apresenta vários subtipos e é o primeiro marcador de infecção aguda. Aparece nas hepatites crônicas e permanece nos portadores crônicos do vírus;

.Anti-HBs - indica infecção passada e imunidade de longa data ao VHB, anticorpos adquiridos passivamente ou resposta imune à vacina;

.HBcAg - não é encontrado no soro de indivíduos infectados, não sendo marcador de infecção pelo VHB;

.Anti-HBc IgM - indica recente infecção pelo VHB;

.Anti-HBc - marcador de infecção passada pelo VHB, permanecendo por longa data;

.HBeAg - indica replicação viral e infectividade;

.Anti HBe - sugere baixos títulos do vírus em portadores crônicos e está correlacionado à baixa infectividade.^{16,34}

Também de fundamental importância é a correlação entre os marcadores de infecção pelo VHB e os grupos de risco. Na classificação em grupos de risco, deve ser levado em conta a susceptibilidade dos mesmos às vias de transmissão da doença, a incidência e prevalência de marcadores de infecção pelo VHB e principalmente a frequência e o tempo de exposição das pessoas do grupo de risco ao sangue e/ou derivados deste. Desta forma, podemos dividir os grupos de risco conforme demonstra a tabela III.

TABELA III

Prevalência de marcadores sorológicos da hepatite B
em vários grupos populacionais

GRUPO POPULACIONAL	HBs	Ag (%)	TODOS MARCADORES (%)			
ALTO RISCO						
IMIGRANTES REFUGIADOS DE ^A ÁREAS DE ALTA ENDEMICIDADE DE INFECÇÃO PELO VHB	13	70	—	85		
CLIENTES DE INSTITUIÇÕES PARA RETARDADOS MENTAIS	10	—	20	35	—	80
USUÁRIOS DE DROGAS E.V	7	60	—	80		
<u>H</u> EMOSEXUAIS ATIVOS MASCULINOS	6	35	—	80		
CONTATOS DOMICILIARES DE PORTADORES DO V.H.B	3	—	6	30	—	60
PACIENTES DE UNIDADE HEMODIALISE	3	—	10	20	—	80
RISCO INTERMEDIÁRIO						
TRABALHADORES DE SAÚDE COM CONTATO FREQUENTE COM SANGUE	1	—	2	15	—	30
PRISIONEIRO (MASCULINOS)	1	—	8	10	—	80
STAFF DE <u>S</u> INTITUIÇÕES PARA RETARDADOS MENTAIS	1	10	—	25		
BAIXO RISCO						
TRABALHADORES DE SAÚDE COM CONTATO INFREQUENTE COM SANGUE	0,3	3	—	10		
<u>L</u> ADUTOS SADIOS	0,3	3	—	5		

FONTE : CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC) - ATLANTA, EUA 1985

Outros grupos ainda poderiam ser citados como apresentando risco aumentado à infecção pelo VHB: crianças de áreas de alta endemicidade pela alta taxa de transmissão perinatal do vírus, receptores de derivados sanguíneos, viajantes internacionais à áreas de alta endemicidade, policiais, equipes de resgate, alcoôlatras, tatuados, prostitutas, portadores de neoplasias sólidas ou linfo ou mieloproliferativas. Homossexuais femininos não apresentam risco aumentado de infecção pelo VHB.^{2,10,11,12,25,29,34,35}

A incidência relatada de hepatite B tem aumentado nas últimas décadas e é atualmente o tipo mais comum de hepatite nos Estados Unidos. Em 1978, a incidência relatada foi de 6,9 casos para 100.000 habitantes. A incidência aumentou em 33% até 1981, passando a 9,2/100.000 e em 1985 11,5/100.000; em 1987 300.000 casos de hepatite B aguda eram esperados nos Estados Unidos. A incidência real deve ser várias vezes maior devido a casos não notificados e doença subclínica. 10,16,34

Atualmente há 1 bilhão de infectados no mundo, 200 milhões de portadores crônicos do VHB e 2 milhões de pessoas morrem por hepatite B a cada ano. 1,7,16,33 Cifras desta magnitude, obviamente, constituem sério problema de saúde pública impondo o estudo e execução de medidas profiláticas enérgicas. A prevalência da doença é muito variável de uma região do mundo para outra. Poderíamos, desta forma, dividir o globo terrestre em 3 áreas de endemicidade, conforme mostra a tabela IV.

TABELA IV

Prevalência de marcadores de infecção pelo VHB
no mundo por áreas de endemicidade

^N EMDEMICIDADE	ÁREA	% PORTADORES NA POPULAÇÃO (HBs Ag)			% DA POPULAÇÃO EXPOSTA AO VÍRUS (ANTI HBs)		
ALTA	CHINA, SUDESTE DA ÁSIA ÁFRICA TROPICAL	7	—	15	70	—	95
INTERMEDIÁRIA	EUROPA ORIENTAL, AMÉRICA LATINA REGIÃO MEDITERRÂNEA, ORIENTE MÉDIO, RUSSIA	2	—	7	20	—	55
BAIXA	AUSTRÁLIA, AMÉRICA DO NORTE EUROPA OCIDENTAL	0,1	—	2	4	—	6

FONTE: MAUPAS, P. & BUESRY, P. — HEPATITES B VACCINE. PROCEDIMENTOS DO SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE HEPATITE B, PARIS DEZ. 1980.

No Brasil as taxas variam desde muito~~x~~ reduzidas, como na região Sul, até muito elevadas, como na região Amazônica.^{1,13,16} A tabela V mostra a prevalência de marcadores de infecção pelo VHB nas diversas regiões do Brasil.

TABELA V

Prevalência de marcadores de infecção pelo VHB
nas diversas regiões do Brasil

REGIÃO	HBs Ag	(%)	ANTI HBs	(%)
SUL	0,3	—	1,7	8
SUDESTE	0,3	—	3,2	25,9
CENTRO OESTE	—	—	0,9	—
NORDESTE	2	—	4,2	—
NORTE	0,9	—	10,3	16,6

FONTE: BOLETIM DO SERVIÇO DE HEPATOLOGIA DA SANTA CASA DO RIO DE JANEIRO, JAN. 1987

Na tentativa de reverter ou, pelo menos, minimizar o quadro epidemiológico mundial da hepatite B, existem atualmente medidas específicas estabelecidas para profilaxia da mesma, incluindo pré e pós-exposição. Um dos grandes avanços neste sentido, e que inclui medida de pré-exposição, ocorreu em 1978, quando iniciaram-se os estudos com uma vacina plasma-derivada, produzida a partir do soro de portadores crônicos com altos títulos de HBsAg. Chegou-se ao produto final, produzido pelo Laboratório Merck-Sharp & Dohme, que foi liberada^o para uso comercial em 1982. Esta vacina utiliza no seu processo de produção 3 métodos de inativação do Hepa-DNA, e que compreendem pepsina pH 2, uréia a 8 mol e 0,01% de formaldeído (formalina) adicionados^a a 500 microgramas de

hidróxido de alumínio como coadjuvante e timerosal a 1/20.000 como preservativo.^{12,14}

No Brasil, o Centro de Referência Nacional de Hepatites Virais é o Departamento de Virologia da Fundação Oswaldo Cruz, e o Ministério da Saúde, através da Portaria de 07/02/86, constituiu a Comissão Consultiva em Hepatites, com a incumbência de colaborar na definição de prioridades e estratégias de ações a serem adotadas.^{16,23,30,31} Em nosso país foram distribuídas 19.592 doses da vacina plasma-derivada entre 1985 e 1988, segundo dados do fabricante. Houve um inaparente impacto da vacinação sobre a incidência mundial relatada, de hepatite B, basicamente porque nenhum grupo de risco tem sido atingido efetivamente pelos programas de vacinação.¹²

Em nosso estudo, desenvolvido no Hospital "Gov. Celso Ramos", (HGCR), em Florianópolis, foram selecionados inicialmente 102 profissionais da área de saúde dos setores : Centro Cirúrgico, Emergência, Unidade de Terapia Intensiva e Unidade de Hemodiálise para determinação da prevalência de marcadores e necessidade de imunização ativa ou profilaxia de pré exposição contra hepatite B.

Quanto à necessidade de realização do screening pré-vacinal, este dependeu de 3 variáveis: o custo da vacina, o custo dos testes de screening (HBsAg e anti-HBs) e a prevalência esperada de indivíduos imunes do grupo. Se a prevalência sorológica fosse acima de 20%, o screening seria custo-efetivo.^{34,36} A prevalência de marcadores no grupo analisado foi de 26,5%, o que justificou o screening pré-vacinal. O preço das 3 doses da vacina no Brasil é de 6 OTNs e do screening com HBsAg e Anti-HBs é de 0,7 OTNs. Fazendo uma relação entre a média de gasto com screening e a média de gasto com a vacina (análise de custo), teríamos uma relação de 1:8, ou seja, se para cada 8 screenings realizados eliminássemos a necessidade do uso de uma vacina, a efetividade do screening seria justificada. Em 102 screenings realizados, foi eliminada a

necessidade do uso de 27 vacinas, ou seja, cada 4 screenings realizados eliminou a necessidade do uso de 1 vacina, o que mais que justificou o nosso screening.

No grupo avaliado, todos mostraram-se negativos para o estado de portador do VHB (HBsAg). Quanto à porcentagem deste grupo exposto ao VHB, através da determinação do Anti-HBs, notamos uma prevalência média de 26,5% , sendo a prevalência maior nos profissionais da Unidade de Hemodiálise, com 85,7% de expostos, seguidos do pessoal da Emergência, com 40,8%, do Centro Cirúrgico, com 15,6% e Unidade de Terapia Intensiva, com 12,5%.

Os dados acima conferem com os expostos na tabela III, que avalia a porcentagem dos trabalhadores da área de saúde em contato frequente com sangue, portanto expostos ao vírus, entre 15 ~~a~~ 30%, sendo que para a área de Hemodiálise pode chegar até 80%. Estas altas taxas de exposição ao VHB encontradas, maiores que a população em geral, permaneceram dentro das expectativas para este grupo. Sabe-se que o risco dos profissionais da saúde em adquirir o HBV está diretamente correlacionado com a intensidade e a duração à exposição ao sangue dos pacientes, sendo que o risco de infecção é maior durante os 5 primeiros anos de serviço e diminui após.^{2,7,12,16,34}

A taxa anual projetada de infecção pelo VHB em profissionais da saúde sob risco e não vacinados é de 2%.^{12,34} Trabalhadores da área da saúde com contato infrequente ou nulo com sangue não estão sob risco aumentado de infecção pelo VHB , assim como a população em geral.³⁴ Na tabela VI apresentamos dados sobre a epidemiologia da hepatite B em diversos profissionais da saúde.

TABELA VI

Epidemiologia da hepatite B em profissionais da saúde
expostos ao VHB

GRUPO DE RISCO	HBs Ag (%)	(% EXPOSIÇÃO AO VÍRUS)	TAXA ANUAL DE INFECÇÃO (%)
FUNCIONÁRIOS DE INSTITUIÇÕES DE SANGUE COM CONTATO FREQUENTE COM SANGUE	1 — 2	15 — 30	—
FUNCIONÁRIOS DE INSTITUIÇÕES DE SANGUE COM CONTATO NULO OU INFREQUENTE COM SANGUE	0,3	3 — 10	—
MÉDICOS EM GERAL	—	12 — 19	2
CIRURGIÕES	—	10 — 28	4 — 10
ENDOSCOPISTAS BRASILEIROS	1,7	20,8	—
ENFERMEIROS EM GERAL	—	5 — 21	1
ENFERMEIROS DE UNIDADES DE ALTO RISCO	—	7 — 47	1 — 11
HEMODIALISADOS	3 — 10	20 — 80	3 — 14
HEMODIALISADOS DO (H. G. C. R)	40,4	—	—

FONTE :- SAVASSI, P.R. CONTROVÉRSIAS EM GASTROENTEROLOGIA
- HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS (H.G.C.R)

Uma maior taxa de infecção pelo VHB nos hemodialisados do HGCR pode ser explicada por 4 fatores: os mesmos profissionais manipulam o sangue e os doentes HBsAg positivos e negativos; uso de uma instalação comum por parte destes doentes; uso das mesmas máquinas de hemodiálise pelos doentes HBsAg positivos e negativos e ausência de um método 100% efetivo para esterilização das mesmas.

Do nosso grupo inicial de 102 profissionais, 75 (73,5%) demonstraram que poderiam ser beneficiados com a vacina, já que não possuíam imunidade natural contra o VHB. Destes 75, apenas 42 (56%) aceitaram iniciar o esquema vacinal, alguns porque foram perdidos de controle e outros por não aceitarem a vacina. Realmente, entre grupos de profissionais da saúde expostos a risco de infecção pelo VHB, a aceitação da vacina varia entre 49 a 70%.^{5,10} Em relação à aceitação da vacina entre profissionais da saúde, crenças sobre a segurança e a eficácia da mesma demonstraram maior impacto sobre a aceitação ou não desta.^{5,9,25} Em relação à segurança da vacina, a temerosidade quanto ao seu uso não é justificável porque foi demonstrado que cada um dos 3 meios utilizados (pepsina, uréia e formalina) irão independentemente inativar a infectividade de preparações com o vírus da AIDS de altos títulos; receptores da vacina plasma-derivada não desenvolveram anticorpos contra este mesmo vírus; sua segurança é corroborada pela não contra-indicação do uso da vacina em grávidas. Estas observações claramente demonstram que a vacina plasma-derivada não apresenta risco de transmitir AIDS ou qualquer virose conhecida, inclusive o próprio hepa-DNA.^{1,2,10,12,14,15,16,22,34,36}

Dos 42 profissionais que aceitaram iniciar o esquema vacinal, 5 foram excluídos do protocolo, sendo 2 por apresentarem hepatite B clínica antes do início da vacinação e 3 por não terem completado a série de 3 vacinas. Ficamos, então, com 37 profissionais que completaram as 3 doses da vacina, recebendo injeções intramusculares no deltóide com 20 microgramas cada, aos 0, 1 e 6 meses, com início em maio de 1987. Entre uma e outra aplicação, a vacina foi conservada em geladeira em temperaturas variando entre 2 a 8°C, não sendo congelada, o que inativaria a sua imunogenicidade.³⁴

Outras doses, locais e intervalos de aplicação da vacina

foram propostos, porém não induziram a formação de níveis adequados de anticorpos, além de apresentarem maior percentagem de efeitos adversos.^{7,9,10,21} Esquemas de utilização da vacina diferentes do standard são aceitos para os imunodeprimidos e principalmente os hemodialisados, nos quais a dose da vacina deve ser de 40 microgramas; para as crianças abaixo de 10 anos de idade, doses de 10 microgramas, incluindo os recém-nascidos, nos quais a vacina deve ser aplicada na face ântero-lateral da coxa.^{10,12,18,34}

Quanto à resposta à vacina dentre as pessoas do grupo analisado e que completaram o esquema vacinal e realizaram Anti-HBs 9 meses após finda a 3a. e última dose da vacina, obtivemos uma soroconversão total de 81,1%. Tivemos outro grupo com resposta à vacina com níveis inferiores a 10 UI/L^e de Anti-HBs, sendo estes, 7 dos 37 (18,9%), no qual consideramos sem níveis protetores de anticorpos. Porém, segundo Niggemeyer, quando os níveis forem entre 5 ~~a~~ 10 UI/L^e de Anti-HBs, é possível que isto indique uma reação específica muito fraca ao antígeno, mas não pode ser excluído que pessoas com estes níveis baixos no soro são verdadeiros não-responsivos; assim como os com níveis entre 0 ~~a~~ 5 UI/L^e de Anti-HBs.²⁴

Fatores conhecidos que concorrem para uma baixa conversão à vacina, incluem imunodepressão, hemodialisados, interferência de alguns tipos de antígenos de histocompatibilidade (HLA), administração da vacina na região glútea, obesidade, tabagismo, uremia e alcoolismo.^{2,4,9,10,22,34} Segundo Craven, a ausência de resposta à vacina deve ser geneticamente determinada. Resposta anamnética à vacina pode ocorrer em 5 ~~a~~ 10% dos vacinados.¹²

O nível de resposta adequada à vacina, que ocorreu em 81,1% dos profissionais analisados, está de acordo com os relatos da literatura mundial que refere ~~soro~~ soroconversão acima de 80% com o uso da vacina plasma-derivada.^{2,4,5,8,12,24}

Dienstag não observou variação de responsividade à vacina em relação a sexo, raça, idade, tempo de serviço, recente exposição ao VHB, recente transfusão e categoria ocupacional.¹² Níveis adequados de anticorpos só ocorrem após a 3a. dose da vacina e a duração destes é proporcional ao seu nível de anticorpos neste período.¹⁰

Estudos têm demonstrado que apesar da queda dos níveis de anticorpos após 5 anos da vacinação inicial, a proteção contra viremia detectável, inflamação hepática ou doença clínica pelo VHB permanece por um período maior que este.^{3,10,34} Isto deve estar relacionado ao fato de que a imunidade imediata por células pode persistir por maior tempo após a vacinação do que a produção de anticorpos.⁴

A necessidade de doses de reforço não é rotineiramente recomendada no período de 5 anos para adultos e crianças com estado imunitário normal; porém, para pacientes imunodeprimidos, a necessidade de doses de reforço deve ser determinada por testes semestrais de Anti-HBs, devendo ser administrada quando este estiver abaixo de 10 UI/ml.¹⁰

A revacinação das pessoas que não responderam à série primária de 3 doses da vacina está indicada, induzindo níveis adequados de Anti-HBs acima de 75%; a revacinação será a proposta para as pessoas do nosso grupo de vacinados que não responderam adequadamente à vacinação inicial com 3 doses.¹⁰

Teste de screening pós-vacinal deve ser realizado somente em pessoas nas quais uma resposta aquém da desejável é esperada.¹⁰ Em nosso estudo, realizamos screening pós-vacinal para avaliar a eficácia da vacina no Brasil, a qual não havia sido relatada na literatura nacional pesquisada.

Efeitos adversos da vacinação ocorreram em 10,8% das pessoas do nosso grupo, sendo 82% sistêmicos e os restantes 18%, locais. Segundo os dados pesquisados, os efeitos adversos imediatos ocorrem na faixa de 10% e são referidos principalmente como dor local.^{25,36} Uma maior taxa de reações sistêmicas no nosso grupo poderia ser explicada ^a por fatores psicológicos, pelo fato ^{da} ~~de a~~ vacina ser aplicada em adultos, os quais não estão habituados a esta prática e, ainda, o receio dos mesmos quanto ao uso de uma vacina ainda pouco divulgada.

Outros efeitos adversos relatados incluem febre, mialgia, cefaléia, vertigem, dor articular, náuseas, vômitos, rash cutâneo e fadiga.^{12,20,34} Doenças severas durante o período vacinal, como a Síndrome de Guillain-Barré, não devem ser relacionadas com a vacina plasma-derivada da hepatite B, visto que a frequência relatada destas patologias entre os vacinados é semelhante à esperada para a população em geral.^{15,25,34}

É importante ressaltar que a vacina pode ser administrada concomitantemente com outras vacinas e com imunoglobulinas, sem que haja interferência entre os seus efeitos.^{2,34}

Outras vacinas contra a hepatite B vêm sendo testadas, como a vacina DNA-recombinante, que já foi liberada para uso comercial e tem se mostrado efetiva; vacina RNA-recombinante, polipeptídica, híbrida e a sintetizada quimicamente, todas estas ainda em fase experimental.^{4,26,33,36}

A profilaxia de pós-exposição não é uma boa forma de reduzir e amenizar a infecção pelo VHB em pessoal hospitalar, porque a exposição destes a portadores do vírus não é reconhecida na maioria das vezes.^{12,25,34}

As recomendações para profilaxia ~~pder~~ pós-exposição ao VHB, e que são seguidas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

do HGCR encontram-se expostas na tabela VII.

TABELA VII

Recomendações de pós-exposição ao VHB*

EXPOSIÇÃO	IGHB OU IG	VACINA
PERINATAL	ATÉ 12:00 Hs	0,5 ML IM ATÉ 12:00 Hs REPETIR APÓS 1 E 6 MESES
SEXUAL	ATÉ 14 DIAS APÓS CONTATO	INDICAR O MAIS PRECOCEMENTE POSSÍVEL
PERCUTÂNEA / MUCOSA		
— SANGUE HBs Ag +	INICIAR IMEDIATAMENTE	INICIAR O MAIS PRECOCE POSSÍVEL
— SANGUE DESCONHECIDO	NÃO NECESSÁRIO	INICIAR O MAIS PRECOCE POSSÍVEL
— SANGUE HBs Ag -	NÃO NECESSÁRIO	INICIAR O MAIS PRECOCE POSSÍVEL

FONTE: COMITÊ CONSULTIVO DE PRÁTICAS DE IMUNIZAÇÃO EUA 1977

* - PARA PESSOAS AINDA NÃO VACINADAS

IGHB - IMUNAGLOBULINA HIPERIMUNE CONTRA HEPATITE B, DOSE 0,06 ML / Kg / IM

IG - IMUNAGLOBULINA REGULAR

O alto custo da vacina tem sido um fator limitante na expansão do seu uso, inclusive em programas hospitalares. Apesar disso, devemos ressaltar que somente a vacina constitui-se num meio realmente adequado e efetivo de prevenir a infecção pelo VHB em pessoas ou grupos populacionais expostos a risco.²⁵

CONCLUSÕES

Os profissionais da área da saúde em frequente contato com sangue, apresentaram uma maior frequência de marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B, e na população estudada do Hospital "Governador Celso Ramos" foi em média de 26,5%.

A maior prevalência de marcadores (HBsAg e Anti-HBs) deu-se entre os profissionais da unidade de Hemodiálise com 85,7%, seguidos pelos profissionais da Emergência com 40,8%.

A realização de screening pré-vacinal no grupo avaliado foi custo-efetiva, devido à prevalência média de marcadores e à análise de custo.

A vacina contra a hepatite B plasma-derivada, produzida pela Merck-Sharp & Dohme, é imunogênica e resultou em taxas de soroconversão de 81,1% no grupo avaliado.

A taxa de efeitos adversos à vacina foi de 16,2%, com predomínio para os sistêmicos com 82% do total, mas sem reações adversas graves.

parágrafos da página 3
- Necessidade do uso da vacina

ABSTRACTS

Were prospectively selected 102 health care workers from Hospital "Governador Celso Ramos" (Florianópolis) under increased risk to hepatitis B virus infection, in the period from september 1986 to october 1988, from the areas of Intensive Care, Surgical Center, Emergency and Hemodialysis Unit to determine the prevalence of hepatitis B virus infection markers, realizing HBsAg and anti-HBs tests.

That one who were negative for both examinations, and therefore without natural immunity, would be submitted to the vaccination with 3 doses in deltoid muscle of Merck-Sharp & Dohme plasma-derived vaccine at 0, 1 and 6 months and realized new determination of anti-HBs levels nine months after the last vaccine dose, to determine the seroconversion.

From the 102 analyzed persons, 100% were HBsAg negative and 26,5% were anti-HBs positive, with the greatest positiveness on Hemodialysis unit (85,7%) and Emergency (40,8%), revealing a greatest positiveness than the general population, because their frequent contact with blood.

From the 37 persons able to receive the vaccine, 37 complete the 3 doses and in this group the seroconversion were on 81,1%, demonstrating the efficacy of the plasma-derived vaccine. The percentage of adverse effects were on 16,2%, with predominance of systemic effects (82%), but without serious adverse effects.

We also made considerations about hepatitis B virus post-exposure prophylaxis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

substituir o número do volume

- 1- ALVARIZ, F. G. Vacinação contra o vírus B: indicações, custos e benefícios. In SAVASSI, P.R. Controvérsias em Gastroenterologia, 1a. Ed, Rio de Janeiro, Editora Atheneu, 1988, p.209-218.
- 2- AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS. Hepatitis B vaccine. Annals of Internal Medicine, 100:149-150, 1984.
- 3- ARNOT, R.S. Hepatitis B vaccination. The Medical Journal of Australia, 146:231-232, 1987.
- 4- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Eficácia da vacina com baixa dose contra hepatite B. Jornal da Associação Médica Brasileira, vol. 1175, 1988, p.6.
- 5- BODENHEIMER, H.C.J. et al. Acceptance of hepatitis B vaccine among hospital workers. American Journal of Public Health, 76: 252-255, 1986.
- 6- BOEHRINGER INGELHEIM LABORATÓRIOS S/A. Enzygnost anti-HBs. Manual de Normas e Procedimentos Técnicos em Laboratório, 1987, p.4-7.
- 7- BRACHMAN, P. Hepatites por vírus. In ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Controle das Doenças Transmissíveis ao Homem, 13a. ed, Cidade do México, Editora de Publicações Biomédicas e de Saúde OPAS/OMS , 1983, p. 181-189.
- 8- CARRASCO, J.L. Aplicación de un método gráfico al estudio de la rentabilidad de la vacunación anti Hepatitis B en el personal sanitario. Rev. Esp.Enf. Ap. Digest., 6:469-471, 1987.

- 9- CARREÑO, V. et al. Vaccination against hepatitis B in renal dialysis units: short or normal schedule?. Clinical Nephrology, 24:215-220, 1985.
- 10- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Update on hepatitis B prevention. In IMUNIZATION PRACTICES ADVISORY COMMITTEE. Annals of Internal Medicine, 107:353-357, 1987.
- 11- DANTAS, W. Imunoprofilaxia das hepatites por vírus. Arquivos Catarinenses de Medicina, 14:117-119, 1985.
- 12- DIENSTAG, J.L. et al. Hepatitis B vaccine in health care personnel: safety, immunogenicity, and indicators of efficacy. Annals of Internal Medicine, 101:34-40, 1984.
- 13- FOCACCIA, R.; ANDRADE, D.R. Hepatite por vírus. In VERONESI, R. Doenças Parasitárias e Infecciosas, 7a. ed, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1982, p. 125-151.
- 14- FRANCIS, D.P. et al. The safety of hepatitis B vaccine. JAMA, 256:869-872, 1986.
- 15- GOLDSMITH, M.F. Crossing "threshold" of hepatitis B control awaits greater vaccine use. JAMA, 251:2765-2772, 1984.
- 16- GAYOTTO, L.C.C. Epidemiologia das hepatites. Moderna Hepatologia, Rio de Janeiro, 1987, p.9-15.
- 17- HOMMA, A. Programa de produção da vacina contra a hepatite B em Bio-Manguinhos. Moderna Hepatologia, Rio de Janeiro, 1987, p.20-21.
- 18- JILG, W. Die aktive schutzimpfung gegen hepatitis B / A imunização ativa contra a hepatite B/. Der Internist, 26:633-639, 1985.
- 19- LOHIYA, G. Occupational exposure to hepatitis B virus. Journal of Occupational Medicine, 26: 189-196, 1984.

- 20- LEITE, A.M.P.S.; MENDES, T.F. Vírus B e carcinoma hepatocelular. Moderna Hepatologia, Rio.de Janeiro, 1987, p. 22-23.
- 21- LEMON,S.M.; SCOTT,R.M.; BANCROFT, W.H. Subcutaneous administration of inactivated hepatitis B vaccine by automatic jet injection. Journal of Medical Virology, 12:129-136, 1983.
- 22- LITTENBERG,B.; RANSOHOFF,D.F. Hepatitis B vaccination: three decision strategies for the individual. American Journal of Medicine, 77:1023-1026, 1984.
- 23- MENDES, T.F. Horizontes novos para uma doença antiga. Moderna Hepatologia, Rio de Janeiro, 1987, p. 2-5.
- 24- NIGGEMEYER, W.F. et al. The assesment of immunity against hepatitis B after vaccination. Journal of Biological Standardization, 14:255-258, 1986.
- 25- OXMAN, M.N. Hepatitis B vaccination of high risk hospital personnel. The Journal of Anesthesiology, 60:1-3, 1984.
- 26- PAPAEVANGELOU, G. Immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine. The Lancet, fev. 1985, p. 455-456.
- 27- PERRILO, R.; COSTIGAN,D. Doenças hepáticas. In CAMPBELL, W.; FRISSEN, M. Manual de Terapêutica Clínica, 24ª Ed., Rio de Janeiro, Editoa Médica e Científica Ltda., 1985,p.391-320.
- 28- RACELA, L,S. Compatisation of two testing methods to determine hepatitis B surface antibody response to hepatitis B vaccine among health care workers. American Journal of Clinical Pathology, 86:527-529, 1986.
- 29- ROCHE QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A. Enzimo imuno ensaio para determinação qualitativa e quantitativa de anti-HBs no soro e no plasma. Manual de Normas e Procedimentos técnicos em laboratório, 1987, p. 1-8.

**TCC
UFSC
PE
0033**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0033

Autor: Santos, Cláudio do

Título: Prevalência de marcadores e prof



972815335

Ac. 253682

Ex.1 UFSC BSCCSM